

Aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen
(Direktor: Prof. Dr. R. Dyrhoff)
und ihrem Strahleninstitut
(Leiter: Priv.-Doz. Dr. J. Weishaar)

Beobachtungen und Ergebnisse bei der Behandlung von Patientinnen mit Korpuskarzinom

(Nachuntersuchungen aus den Jahren 1949–1954)

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

1961

Vorgelegt von
Ulrich Delling
aus Freiberg/Sachsen



Dekan: Prof. Dr. E. Schreck

Referent: Priv.-Doz. Dr. J. Weishaar

Korreferent: Prof. Dr. R. Dyroff

Tag der mündlichen Prüfung: 25. 7. 1961.

Sonderdruck aus
STRAHLENTHERAPIE

Band 117, Heft 3 (1962)

VERLAG URBAN & SCHWARZENBERG / MÜNCHEN UND BERLIN

Alle Rechte, auch die des Nachdrucks, der photomechanischen Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten

Aus der Universitäts-Frauenklinik Erlangen (Direktor: Prof. Dr. R. Dyroff)
und ihrem Strahleninstitut (Leiter: Privatdozent Dr. J. Weishaar)

**Beobachtungen und Ergebnisse bei der Behandlung
von Patientinnen mit Korpuskarzinom**

(Nachuntersuchungen aus den Jahren 1949 bis 1954)

Von

Julius Weishaar und Ulrich Delling

I. Einleitung

Die vorliegenden Ausführungen über die in den Jahren 1949 bis 1954 in der Universitäts-Frauenklinik Erlangen wegen Korpuskarzinoms aufgenommenen und behandelten Patientinnen sind als Fortsetzung der 1953 von Koch aus unserer Klinik publizierten Arbeit gedacht. Koch hatte über die Heilungsergebnisse bis 1948 berichtet.

Im ersten Teil der Arbeit werden vor allem solche Mitteilungen aus dem Schrifttum gebracht, die Koch nicht oder nur kurz darlegte bzw. die zum damaligen Zeitpunkt noch nicht veröffentlicht waren. Die eigenen Untersuchungen und Ergebnisse im zweiten Teil der Arbeit sollen dann einen Beitrag zu evtl. noch offenstehenden Fragen leisten. Außerdem sollen die Untersuchungen eine Überprüfung der eigenen Behandlungsmethoden ermöglichen; denn nur die immer wieder durchgeführte Selbstbeobachtung und -kritik und der Vergleich werden uns weiterbringen.

II. Mitteilungen aus dem Schrifttum

Die Ursachen der Entstehung des Korpuskarzinoms sind wie die vieler Krebse noch nicht geklärt. Man schreibt den *östrogenen Hormonen* eine mehr oder weniger bedeutsame Rolle zu. Daß die Östrogene oder deren Abbauprodukte eine direkte kanzerogene Wirkung besitzen, kann sicherlich abgelehnt werden, da es im Tierversuch bisher noch niemals gelungen ist, durch Follikelhormon-überdosierung ein Korpuskarzinom zu erzeugen. Jedoch ist bei allgemeiner und organspezifischer Krebsdisposition eine indirekte synkanzerogene Wirkung nicht ganz von der Hand zu weisen (Husslein), wurde doch beim Vorliegen eines Adenokarzinoms in vielen Fällen gleichzeitig eine glandulär-zystische Hyperplasie gesehen, oder aber das Adenokarzinom trat nach rezidivierender glandulär-zystischer Hyperplasie und nach über längere Zeit durchgeführter Follikelhormontherapie ein (Husslein, Speert).

Entscheidend für die Manifestation des Adenokarzinoms soll eine über einen großen Zeitraum wirkende Beeinflussung des Endometriums durch östrogene Substanzen sein. *Husslein* und *Schüller* glauben deshalb, daß das Korpuskarzinom in der Geschlechtsreife nur entsteht, wenn Monate oder Jahre hindurch Zyklusstörungen im Sinne fehlender Ovulationen vorausgegangen sind. In der Menopause können ebenfalls noch östrogene Substanzen, insbesondere aus der Nebennierenrinde oder in therapeutischer Absicht gegeben, wirksam sein und das atrophische Endometrium für kanzerogene Faktoren sensibilisieren (*Husslein* u. *Schüller*).

Der Entstehung eines Adenokarzinoms auf dem Boden einer *glandulär-zystischen Hyperplasie* wird von vielen Autoren große Bedeutung beigemessen (*Rimbach, Roth, Müller* u. *Keller* u. a.).

Andererseits äußern sich einige Forscher, wie zum Beispiel *Gruber*, nicht mit Bestimmtheit über einen Zusammenhang zwischen diesen beiden Krankheitsbildern oder lehnen einen Zusammenhang sogar ab. So beobachtete *Waschke* bei 8 von 138 Frauen mit Korpuskarzinom zwar eine Endometriumhyperplasie, jedoch keinen unmittelbaren Übergang der Hyperplasie in ein Adenokarzinom.

Für die Praxis ergeben sich aber aus der Möglichkeit, daß ursächlich hormonale Faktoren bei der Entstehung eines Korpuskarzinoms mitwirken, wichtige Forderungen, wie

1. die Notwendigkeit histologischer Kontrollen rezidivierender glandulär-zystischer Hyperplasien,
2. eine strenge Indikationsstellung bei der Verwendung von Follikelhormonpräparaten und keine unkontrollierte längerdauernde Hormontherapie (*Gruber, Koffler* u. *Palmrich, Speert*),
3. bei einer doppelseitigen Ovariektomie die Hysterektomie anzuschließen, damit für die Hormontherapie der Ausfallserscheinungen keine Hindernisse bestehen (*Gruber*).

Auch *konstitutionelle Faktoren* sollen für die Entstehung des Korpuskarzinoms von Bedeutung sein. So fielen *Hertig* und *Sommers* (zit. nach *Heine*) in gehäuftem Maße Diabetes, Adipositas und Sterilität in ihrem Krankengut auf.

Die Möglichkeit eines ätiologischen *hypophysären Faktors* zieht *Way* (zit. nach *Heine*) in Betracht, da die von ihm untersuchten, an Korpuskarzinom erkrankten Frauen statt normalerweise mit 46,5 erst mit 51,5 Jahren in die Menopause kamen.

Von russischer Seite werden *struktur-dynamische Störungen der Großhirnrinde* als karzinomerzeugende Faktoren verantwortlich gemacht (*Beljaev*).

Makroskopisch wird das Korpuskarzinom nach *R. Schröder* in zwei *Wachstumsformen* gefunden; einmal in der mehr örtlich begrenzten und zum anderen in der diffus sich ausbreitenden. Bei der diffusen Form ist die Oberfläche des Endometriums fast vollständig mit Karzinomgewebe bedeckt. Das Kavum ist dann meist vergrößert und mit blutig-trüber Flüssigkeit angefüllt, wodurch der Uterus als über die Norm vergrößert getastet wird. Durch Keimaszension kann es in diesem für Bakterien idealen Nährboden zur Entwicklung einer Pyometra kommen, ein Symptom, das bei alten Frauen zuerst an ein Korpuskarzinom denken läßt.

Bezüglich der *Histologie* sind die Karzinome des Corpus uteri auf Grund ihres drüsigen Mutterbodens zumeist Adenokarzinome. Jedoch können sich auch

hier infolge der Pluripotenz des Müllerschen Epithels Plattenepithelstrukturen vorfinden.

Die verschiedenen histologischen Formen (reifes, mittelreifes, unreifes Adenokarzinom, solides Karzinom, Adenokankroid, Karzinosarkom, Plattenepithelkarzinom) erlauben keine Differenzierung zwischen lokalisierter oder diffuser Wachstumsform. Den größten Anteil stellen die Adenokarzinome (*Clerc, Fochem u. Koffler u. a.*).

Die früher von verschiedenen Autoren (*Erb; Schröder; Wimböfer, Zeitz u. Runge*) vorgeschlagenen Stadieneinteilungen des Korpuskarzinoms sind durch die auf internationaler Basis festgelegten Richtlinien für die Eingruppierungen (s. „Annual Report“) in bezug auf die internationale Berichterstattung zur Zeit nicht in Anwendung. Die Stadieneinteilung, die klinisch erfolgen muß, ist allgemein bekannt und braucht deshalb nicht näher erläutert zu werden.

Die Häufigkeit des Korpuskarzinoms, bezogen auf die Gesamtzahl der weiblichen Genitalkarzinome, kann recht unterschiedlich sein. So stellten verschiedene Autoren nach ihren Erhebungen den prozentualen Anteil des Korpuskarzinoms mit 2,8 bis 18% fest (*Alenikova, Schömig u. a.*).

Das Verhältnis von Korpus- zu Kollumkarzinom scheint sich nach den neueren Veröffentlichungen besonders in den USA zugunsten des Korpuskarzinoms verschoben zu haben. In Europa kamen nach den Veröffentlichungen von *Bary* und *Schuck* in München in der Zeit von 1933 bis 1944 13,1 Korpuskarzinome auf 100 Kollumkarzinome (= 1:7,7). An unserer Klinik war das Verhältnis von Korpus- zu Kollumkarzinom in den Jahren 1918 bis 1948 wie 1:6,9 (*Koch*). Dagegen fand *Schömig* in Würzburg von 1925 bis 1950 ein Verhältnis von 1:3,5. Ähnliche Ergebnisse zeigten sich in der Schweiz. Dort betrug das Verhältnis Korpus- zu Kollumkarzinom von 1935 bis 1946 1:2,7 (*Erb*), von 1940 bis 1947 1:2,5 (*Held*). *Corscaden* und *Tovell* sowie *Peightal* und *Crawford* berichten aus den USA, daß früher das Verhältnis von Korpus- zu Kollumkarzinom 1:3 gewesen wäre, jetzt aber 2:3 betrüge. Bei *Sadler* und *Pittsburgh* ist die Zunahme des Korpuskarzinoms noch ausgeprägter; seien in früheren Jahren auf 1 Korpuskarzinom 8 Kollumkarzinome entfallen, so würden sich in neuerer Zeit die Anteile fast wie 1:1 verhalten. Dieser Anstieg wird einerseits auf eine echte Zunahme des Korpuskarzinoms zurückgeführt (*Peel*), andererseits auf den veränderten Altersaufbau der Bevölkerung (*Sadler u. Pittsburgh*).

Nach Untersuchungen über die Häufigkeit des Korpuskarzinoms in Schwaben (*Pfleiderer*) zeigte sich, daß im Raume Stuttgart früher auf 100 Kollumkarzinome 24,2, jetzt 37,6 Korpuskarzinome kamen.

Während das Kollumkarzinom seinen Altersgipfel in der zweiten Hälfte des 5. Lebensjahrzehntes hat, liegt das Prädispositionsalter für das Korpuskarzinom im 6. Lebensjahrzehnt (*Schmidt; Bary u. Schuck; Randall u. Goddard; Leucutia; Schömig; Becker*). Die prozentualen Anteile dieser Altersgruppe (50 bis 60 Jahre) lagen, gemessen an der Gesamtzahl der Patientinnen, zwischen 29% (*Fochem u. Koffler*) und 49% (*Schmiemann*). Im Alter von 40 bis 50 Jahren fanden von *Büben* 29% und *Schömig* 12% ihrer Patientinnen. 60 bis 70 Jahre alt waren 22% (*Koch*) bis 35% (*Gauwerky*) der Frauen. Im 4. und 8. Dezennium ist das Korpuskarzinom selten. Die jüngsten sicheren Korpuskarzinomerkrankungen dürften von *von Hansemann* (17 Jahre), *Grad* (18 Jahre) und *Taussig* (19 Jahre) veröffentlicht worden sein (zit. nach *Strobel u. Strobel-Treuter*).

Gauwerky und *Fochem* sowie *Koffler* können von 10,8 bzw. 15,4% der Kranken berichten, die zwischen 70 und 80 Jahre alt waren. Die ältesten wegen Korpuskarzinoms behandelten Patientinnen sind dem Schrifttum nach 81 (*Leucutia*), 83 (*Koch*) und 86 Jahre (*Randall* u. *Goddard*) alt gewesen.

Nach den Angaben in der Literatur betrug das *mittlere Erkrankungsalter* für das Korpuskarzinom bei *Peightal* und *Crawford* 49 Jahre, bei *Huber* 58 Jahre und bei *Erb* sogar 59 bis 60 Jahre. An unserer Klinik fand *Koch* ein mittleres Erkrankungsalter von 55,5 Jahren.

Nach Feststellungen von *Schömig* soll das Korpuskarzinom die besten Heilungsaussichten haben, wenn die Frauen zum Zeitpunkt des Auftretens des Karzinoms 35 Jahre alt sind. Mit zunehmendem Erkrankungsalter sanken die Aussichten auf Heilung. Lediglich bei Erkrankung im 55. Lebensjahr verbessere sich die Prognose etwas, würde dann aber im höheren Alter wieder ungünstiger.

Von verschiedenen Seiten wird verspätet einsetzender *Menstruationsbeginn* als begünstigender Faktor für das Auftreten des Uteruskarzinoms angesehen (*Reichenmüller*, zit. nach *Bary* u. *Schuck*, *Rendelstein* u. a.). Dagegen konnten *Bary* und *Schuck* in ihrem Krankengut eine auffällige Häufung von Korpuskarzinomkranken mit verspäteter Menarche nicht bestätigen. Ebenso sahen *Fochem* und *Koffler* sowie *Gardini* und *Agostini* bei ihren Korpuskarzinompatientinnen einen normalen Menstruationsbeginn mit 14,3 bzw. 13,6 Jahren.

Die *Fruchtbarkeitsrate* ist bei Korpuskarzinompatientinnen anscheinend erniedrigt. Beträgt sonst der Anteil der Nulliparae 13,6% der Bevölkerung (*Huber*), so wird in fast allen Arbeiten, die sich mit dem Zusammenhang zwischen Korpuskarzinom und Fruchtbarkeit befaßten, über höhere prozentuale Anteile der Nulliparae im Krankengut der Korpuskarzinomträgerinnen gegenüber dem sonstigen Krankengut berichtet. Im Schrifttum schwankt dieser Prozentsatz von 16,8% (*Huber*) und 20% (*Schmidt*) bis zu 45,6% (*Hawksworth*). Anderer Überzeugung sind *Fochem* und *Koffler*, die auf Grund ihrer Beobachtungen die noch vielfach vertretene Auffassung, daß gerade sterile Frauen für die Entstehung eines Korpuskarzinoms disponiert seien (u. a. *Strachan*), nicht bestätigen konnten.

Zum Zeitpunkt des Auftretens des Korpuskarzinoms befinden sich im allgemeinen die meisten Frauen in der *Menopause*. Beispielsweise waren es bei *Dellepiane* 65%, bei *Koch* 68%, bei *Randall* und *Goddard* sowie *Hawksworth* 80% bzw. 85% der Patientinnen.

Ob der frühere oder spätere *Eintritt in die Menopause* einen Einfluß für die Entwicklung eines Korpuskarzinoms hat, ist umstritten. Frauen, die an malignen Genitaltumoren erkrankten, sollen etwas später in die Menopause gekommen sein als die Frauen, die postklimakterische Blutungen gutartiger Genese aufwiesen (*Clerc*). Eine sogenannte „späte Menopause“ (nach dem 50. Lebensjahr) wiesen 58% der Korpuskarzinomträgerinnen von *Randall* und *Goddard* auf. Nach *Cosbie* u. a. trat in 21% der Fälle (421) die Menopause erst nach dem 52. Lebensjahr ein. Als Durchschnittsalter für den Beginn der Menopause fand *Way* (zit. nach *Heine*) bei Korpuskarzinomkranken 51,5 Jahre gegenüber 46,5 Jahre bei Gesunden. *Speert* bringt Zeitpunkt der Menopause und Korpuskarzinom auf Grund seiner Beobachtungen in keinen Zusammenhang. *Peel* ist der Meinung, daß es belanglos für die Entstehung eines Korpuskarzinoms sei, ob eine Frau 49 oder 51 Jahre alt ist, wenn die Menopause eintritt. In manchen Veröffentlichungen wird über einen gewissen Prozentsatz von Patientinnen

berichtet (z. B. Koch 8,9⁰/₀, Randall u. Goddard 4⁰/₀, Corscaden u. Tovell 5,5⁰/₀), die nach *Kastrationsbestrahlungen* vorzeitig in die Menopause kamen. Nach Untersuchungen von *Herm* an unserer Klinik soll die Kastrationsbestrahlung auf die spätere Karzinomentstehung keinen Einfluß haben.

Nach Berechnungen von *v. Franqué* verhalten sich im nichtmyomatösen Uterus Kollum- zu Korpuskarzinom wie 10:1, im myomatösen Uterus wie 1:1. Diese relative Häufung der *Gebärmutterkörperkarzinome im Uterus myomatosus* wird von *v. Franqué* darauf zurückgeführt, daß „die in der hyperplastischen Schleimhaut des Uterus myomatosus immer wieder einsetzenden und vor ihrer Vollendung gestörten und neu angefachten Regenerationsvorgänge den Reiz darstellen, der dem gehäuften Auftreten des Korpuskarzinoms zugrunde liegt“ (zit. nach *Martius*).

Da nach dem 2. Weltkrieg durch die Umsiedlung der *Heimatvertriebenen* in den Raum der Bundesrepublik die einheimische Bevölkerung einen nicht unerheblichen Zuwachs bekam, tauchte die Frage auf, ob das Karzinom bei den Flüchtlingen ein anderes Verhalten zeigt als bei Einheimischen. *Pfleiderer* stellte bei seinen Untersuchungen in Schwaben fest, daß das Schicksal der Flüchtlinge auf die Krebsentstehung keinen Einfluß hatte.

Von allen bösartigen Genitalgeschwülsten der Frau hat das Korpuskarzinom die beste *Prognose*. Es wächst verhältnismäßig langsam und metastasiert im Gegensatz zum Kollumkarzinom relativ spät.

Die *Behandlung des Korpuskarzinoms* ist aus der des Kollumkarzinoms hervorgegangen. Als Methode der Wahl galt früher die operative Therapie, während inoperable Patientinnen nur symptomatisch behandelt werden konnten.

Neue Behandlungsmöglichkeiten für das Korpuskarzinom wurden mit der Radiumbestrahlung aufgewiesen. Die ersten Mitteilungen darüber stammen von *Menge* (1913), *Bumm-Schäfer* (1917/19), *Heyman* (1918) u. a. m. (zit. nach *J. H. Müller*).

Mit der weiteren Entwicklung der Strahlentherapie kamen in der Folgezeit neben dem Radium auch die Röntgenstrahlen als Therapeutikum zur Anwendung. Seit dieser Zeit beschritt man drei Wege in der Behandlung des Korpuskarzinoms:

1. Die rein operative Therapie, die bewußt auf jegliche Anwendung ionisierender Strahlen verzichtet,
2. die reine Strahlentherapie, entweder in Form alleiniger Radiumgaben oder der alleinigen Röntgenbestrahlung oder einer Kombination beider Behandlungsmethoden,
3. die kombinierte Therapie von Operation und Bestrahlung.

Die *alleinige Operation* ohne prä- oder postoperative Bestrahlung wird heute fast überhaupt nicht mehr angewandt. Die meisten Autoren führen bei jedem operablen Korpuskarzinom entweder eine prä- oder postoperative Bestrahlung oder sogar beides durch. In den USA vertreten jedoch noch einzelne Autoren den Standpunkt der Nur-Operation, so z. B. *Swinton*, *Schwyzer* und *Sass*.

In der *Bestrahlungstherapie* zeichneten sich anfangs zwei Behandlungsrichtungen ab, von denen die eine nur durch Radiumapplikationen (*Dietel*), die andere mit Hilfe der alleinigen Röntgenstrahlenbehandlung (*Wintz*) Heilungen erreichen wollte. Im Laufe der Zeit hat sich aber auf Grund der Heilungsergebnisse als zweckmäßigste Behandlungsmethode die kombinierte Anwendung von Radium- und Röntgenstrahlen erwiesen. Die meisten Forscher sehen als Kern-

stück bei der Strahlentherapie des Korpuskarzinoms die Durchführung intrakavitärer Radiumeinlagen an.

In der Röntgentherapie war lange Zeit die sogenannte „Erlanger Methode“ vorherrschend und wurde wegen der Kürze ihrer Behandlungsdauer bevorzugt angewandt. Ihr Ziel war die Belegung des Primärtumors und seines Ausbreitungsgebietes mit der von *Seitz* und *Wintz* definierten „Karzinomdosis“. Zusätzliche Radiumgaben, wie sie von anderen Forschern mit in diesen Bestrahlungsplan eingebaut wurden, verwandte *Wintz* nur, wenn die geforderte Tumordosis mittels Röntgenstrahlen allein nicht erreichbar war.

Die intrakavitären Radiumeinlagen wurden in verschiedener Weise gehandhabt; so zum Beispiel konstruierte *Dietel* 1929 einen dreiteiligen Radiumträger in Triangel- und Bukettform. Eine erstmalig wirklich günstige Dosisverteilung erreichte *Heyman* 1932 mit der Ausarbeitung der sogenannten „Stockholmer Packmethode“, bei der der Uterus wie ein Beutel mit kleinen Radiumträgern vollgepackt wurde. Modifikationen letzterer Behandlungsart sind die 1943 von *Ries* zum Ausfüllen des Uteruskavums entwickelten eiförmigen, an einer einzigen Schnur aufgereihten Träger (sog. „totale Radiumtamponade des Uterus“) und die „Göttinger Packmethode“ mit Trägern schmaler zylindrischer Form (*Czech* u. *Kepp*). 1950 gaben *Becker* und *Scheer* eine Packmethode mit radioaktiven Kobaltperlen an.

Die Röntgentiefentherapie in Form der Konzentrationsbestrahlung auf den Uterus und der Parametranbestrahlung („Erlanger Methode“) ist heutzutage durch die einfach fraktionierte Röntgen-Langzeitbestrahlung mit ihrer anscheinend größeren Schonung des Gefäßbindegewebes und ihrer Toleranzerhöhung des gesunden Gewebes in bezug auf den Hauterythemeffekt verdrängt.

Die Ansicht, daß auch Frauen mit operablem Korpuskarzinom mittels der alleinigen Strahlentherapie zu heilen sind und nicht operiert zu werden brauchen, vertraten bzw. vertreten u. a. *C. J. Gauss*, *Heyman*, *Voltz*, *Wintz*. *Heyman* erzielte mit der von ihm angegebenen „Stockholmer Packmethode“ eine Heilung von 63,4% („Annual Report“).

Unbestritten ist der Wert der reinen Strahlenbehandlung für die aus lokalen oder allgemeinen Gründen inoperablen Patientinnen. Im allgemeinen wird so vorgegangen, daß in 2 bis 3 Sitzungen mit 8- bis 14tägiger Pause intrauterin Radiumeinlagen verabreicht werden und im Anschluß daran oder vor oder nach der ersten Radiumgabe mit der Röntgentiefentherapie begonnen wird (*Dyroff* u. *Siebert*; *Ries*).

Die meisten Forscher (*Huber*, *Leucutia*, *Martius*, *Möbius* u. a.) fordern, daß die lokal und allgemein operablen Patientinnen operiert sowie vor- oder (und) nachbestrahlt werden sollen, während nur die inoperablen der alleinigen Strahlentherapie zuzuführen seien. Die früher rein chirurgische Therapie erhielt durch die zusätzliche Bestrahlungsbehandlung eine wertvolle Hilfe. Die Behandlungsergebnisse wurden infolge der kombinierten Anwendung von Operation und Bestrahlung wesentlich verbessert (*Pfleiderer*, *Schmidt* u. a.).

Entschließt sich der behandelnde Arzt zur Operation, so kann entweder vor- und (oder) nachbestrahlt werden.

Randall und *Goddard* berichteten über ihre Erfahrungen mit der präoperativen Radiumbestrahlung: Von 1926 bis 1951 wurden 531 Korpuskarzinomkranke behandelt. Die vor dem Jahre 1935 operierten 99 Frauen mit und ohne Röntgennachbestrahlung hatten eine 5-Jahres-Heilung von 58,5%. Die nach

1935 6 bis 8 Wochen nach Radiumbehandlung hysterektomierten und röntgen-nachbestrahlten 194 Fälle wiesen dagegen eine 5-Jahres-Heilung von 75,8% auf. *Freed* und *Pendergrass* bearbeiteten die im amerikanischen Schrifttum mitgeteilten histologischen Untersuchungsergebnisse exstirpierter Uteri (589 Fälle von 14 Autoren) und errechneten 25% Resttumoren bei den Fällen, die mit der Packmethode vorbestrahlt wurden, jedoch 50 bis 91% Resttumoren, wenn mit anderen Methoden eine Radiumbehandlung erfolgt war.

Javert und *Douglas*, die die operablen Fälle operierten und, soweit sie es für notwendig hielten, nachbestrahlten, lehnen die präoperative Radiumbestrahlung ab.

Die präoperative Röntgenbestrahlung wird neben der intrakavitären Radium-einlage nicht von allen Instituten vorgenommen. *Du Mesnil de Rochemont*, *Ringleb*, *Scherer* und *Schmitt* schreiben zu diesem Problem: „Wir möchten glauben, daß durch Hinzunahme der perkutanen Bestrahlungsserie die präoperative Bestrahlung des Korpuskarzinoms erst ihren vollen Wert erhalten wird.“

Nach dem Stand der heutigen Wissenschaft sollte jede Frau, die wegen eines Korpuskarzinoms operiert wurde, eine perkutane Nachbestrahlung erhalten. „Es muß ein für allemal festgestellt werden, daß es, von seltenen Ausnahmen abgesehen, ein Kunstfehler ist, ein operiertes gynäkologisches Karzinom nicht nachzubestrahlen“ (*Dyroff* u. *Siebert*). Stellt sich im Operationspräparat heraus, daß das Karzinom auf das Endometrium beschränkt blieb und das Myometrium noch nicht infiltriert war, so kann in solchen Fällen jedoch die Röntgen-nachbestrahlung unterlassen werden (*Ries*, *du Mesnil de Rochemont*, *Ringleb*, *Scherer* u. *Schmitt*).

Für die Häufigkeit der Rezidive soll die Lokalisation des Primärtumors ausschlaggebend sein. Das Korpuskarzinom rezidiert nur halb so oft wie das Kollumkarzinom (*Czech* u. *Kepp*, *Stüper*).

Da mit wenigen Ausnahmen alle operierten Korpuskarzinome nachbestrahlt werden, haben wir es vorwiegend mit Bestrahlungsrezidiven zu tun. *Stüper* sowie *Czech* und *Kepp* konnten an Hand ihres Krankengutes feststellen, daß die meisten Rezidive, nämlich 90 bzw. 92%, im 1. bis 3. Jahr nach Behandlungsbeginn auftraten. *Tailhefer* fand bei den von ihm operierten Patientinnen ähnliche Ergebnisse. In einer Zusammenstellung von Obduktionsbefunden beim Korpuskarzinom sah *Fischer*, daß Rezidive zu 75% in den beiden ersten Jahren auftraten, dabei über 50% als Lokalrezidive.

Die Behandlung des Rezidivs ist ebenso wie die Therapie des Primärtumors auf chirurgischem oder strahlentherapeutischem Wege möglich. Die von einigen amerikanischen Autoren (*Brunschwig*, *Beck*, *Read*) befürworteten radikalsten Operationen, die eine partielle oder totale Eviszeration des kleinen Beckens anstreben, führen wegen ihrer hohen postoperativen Mortalität zu wenig guten Ergebnissen.

Auffällig sind Feststellungen von *Fischer* über die Art der Karzinommetastasierung im Zusammenhang mit der angewandten Therapie. Bei den Operierten scheinen das Beckenbindegewebe, lokale, epigastrische und lumbale Lymphknotengruppen, bei den nur Bestrahlten Parametrien und Rektum am häufigsten befallen zu werden.

Die Heilungsziffer der Korpuskarzinomrezidive beträgt bei *Stüper* 12,9%, bei *Czech* und *Kepp* 29,2%.

Von den *Heilungsergebnissen*, die bei der Behandlung des Korpuskarzinoms erzielt wurden, seien einige wiedergegeben, die in den Berichten des „Annual Report“ aufgeführt sind (s. Tab. A). Die Gesamt-5-Jahres-Heilung für das Korpuskarzinom in den Jahren 1947 bis 1951 beträgt nach Angaben des 11. Bandes des „Annual Report“ 56,5% und erreicht damit ihren höchsten Stand. In den vorhergehenden Jahren lagen die Gesamt-5-Jahres-Heilungsziffern bei 52,4% (8. Band), 53,0% (9. Band) und 54,3% (10. Band).

Der Wert einer Behandlungsmethode (alleinige Operation — Operation und prä- oder postoperative Bestrahlung — alleinige Bestrahlung) kann jedoch nicht am Gesamtheilungsergebnis abgelesen werden, sondern wir müssen die einander entsprechenden Stadien vergleichen.

Aus Tabelle A ist ersichtlich, daß die vorwiegend strahlentherapeutisch eingestellten Institute (London, Stockholm, Kopenhagen, Mailand) zum Teil mehr als die Hälfte aus lokalen oder allgemeinen Gründen inoperable Patientinnen zu behandeln hatten, während dagegen der prozentuale Anteil der operablen Fälle (Frauen des Stadiums I, 1) zu steigen beginnt, je mehr Kliniken die operative Therapie betreiben (Heidelberg, Helsinki, Leipzig, Birmingham, Amsterdam, Sydney). So schwankt der prozentuale Anteil der dem Stadium I, 1 angehörenden Frauen bei den in der Tabelle A angeführten Kliniken von 17,4% (London) bis 84,4% (Sydney).

Es ist also zu erwarten, daß das Heilungsergebnis um so besser ausfallen wird, je mehr operable Frauen im Gesamtkrankengut vertreten sind. Daher ist es verständlich, daß die Kliniken, die vorwiegend chirurgisch tätig waren, eine Heilung von insgesamt 57% aufwiesen und die Institute, die an ihren Patientinnen mit wenigen Ausnahmen die alleinige Strahlentherapie durchführten, eine Heilung von 53% erreichten (10. Band des „Annual Report“).

Sehen wir uns die Heilungsergebnisse in den einzelnen Stadien an, so finden wir, daß die Institute, die nur bestrahlten, im Stadium I, 1 gleiche und zum Teil noch bessere Heilungsergebnisse erzielten als die Kliniken, die sowohl operativ als auch strahlentherapeutisch vorgehen.

In den Stadien I, 2 und II sind insgesamt besonders große Schwankungen in bezug auf die prozentualen Heilungsziffern festzustellen.

III. Eigene Untersuchungen

Gesamtkrankengut

Vom 1. Januar 1949 bis 31. Dezember 1954 kamen in der Universitäts-Frauenklinik Erlangen 226 Frauen wegen Korpuskarzinoms zur Aufnahme. Diese Zahl enthält 33 Fälle, die außerhalb operiert und lediglich zur Nachbestrahlung eingewiesen wurden, sowie 12 Patientinnen, die sich nach vorangegangener auswärtiger Therapie einer Rezidivbehandlung unterziehen mußten. Gemäß den international für den „Annual Report“ festgelegten Richtlinien dürfen in den speziellen Erfolgsstatistiken nur die im eigenen Institut primär behandelten Patientinnen aufgeführt werden. Deshalb wollen wir auch im folgenden nur die 181 primär in Erlangen behandelten Frauen betrachten. Sie gliedern sich in 52 Fälle, die operiert und nachbestrahlt, und 129 Fälle, die der alleinigen Strahlentherapie unterworfen wurden. Insgesamt konnten 95 Patientinnen geheilt werden. Die Gesamtheilung betrug somit 52,5% (95/181). Die jeweiligen relativen Heilungen sind in Tabelle 1 aufgeführt. Die Patientinnen,

Tabelle 1. Relative 5-Jahres-Heilung im Zusammenhang mit der Behandlungsart.

Behandlungs- methode	Gesamtzahl	Stadium I, 1	Stadium I, 2	Stadium II
Operation und Bestrahlung	30/52 (57,7 ⁰ /o)	28/43 (65 ⁰ /o)	2/6 (33 ⁰ /o)	0/3 (0 ⁰ /o)
Alleinige Bestrahlung	65/129 (50,4 ⁰ /o)	21/27 (78 ⁰ /o)	39/76 (51 ⁰ /o)	5/26 (19 ⁰ /o)
Zusammen	95/181 (52,5 ⁰ /o)	49/70 (70 ⁰ /o)	41/82 (50 ⁰ /o)	5/29 (17 ⁰ /o)

die operiert wurden, gehörten zu 82⁰/o (43/52) dem Stadium I, 1 an. 6 Frauen befanden sich im Stadium I, 2. Warum 5 dieser 6 Frauen trotz allgemeiner Inoperabilität dennoch operiert wurden, ging aus den Krankengeschichten nicht eindeutig hervor. Bei einer Frau, die eigentlich nur bestrahlt werden sollte, mußte eine Uterusexstirpation vorgenommen werden, weil bei der Exstruktion der Radiumträger der Uterus perforiert wurde. 3 Frauen des Stadiums II wurden ebenfalls operiert.

Die relative Heilung betrug für die operierten Patientinnen des Stadiums I, 1 65⁰/o (28/43). Von den 6 in Stadium I, 2 Operierten konnten 2 geheilt werden. Die 3 Frauen des Stadiums II überlebten die 5-Jahres-Grenze nicht.

Der alleinigen Strahlentherapie wurden 129 Patientinnen zugeführt. Hiervon befanden sich nur 21⁰/o (27/129) der Frauen im Stadium I, 1, wären also lokal und allgemein gut operabel gewesen. Dagegen gehörten den inoperablen Stadien (I, 2 und II) insgesamt 79⁰/o (102/129) an.

Durch die Strahlentherapie konnten von den 27 Patientinnen des Stadiums I, 1 21 (=78⁰/o) geheilt werden. Bei den 76 Fällen des Stadiums I, 2 betrug die 5-Jahres-Heilungsziffer 51⁰/o (39/76). Die Frauen, die sich im Stadium II befanden, hatten eine relative Heilung von 19⁰/o (5/26).

Die *primäre Operabilität* belief sich in unserem Krankengut auf 39⁰/o, d. h., 70 der 181 Frauen waren allgemein und lokal operabel (Stadium I, 1). Hiervon wurden 43 operiert und nachbestrahlt und 27 nur bestrahlt. Von den 111 inoperablen Patientinnen (Stadium I, 2 und II) wurden, wie oben schon erwähnt, 9 operiert und 102 Fälle strahlenbehandelt.

Zur Frage der *primären Behandlungsmortalität* werden die primär operierten mit den primär bestrahlten Patientinnen des Stadiums I, 1 verglichen.

Im Anschluß an die Operation verstarben 2 Frauen an Herz- und Kreislaufversagen. Die primäre Mortalität der Operierten betrug somit 4,6⁰/o (2/43).

Während oder kurz nach der primären Strahlentherapie sind dagegen keine Todesfälle zu verzeichnen. Lediglich bei einer Patientin des Stadiums I, 2 trat 7 Tage nach Radiumeinlage eine Lungenembolie auf, die aber nicht tödlich verlief.

Eine Aufgliederung der Stadien der *außerhalb Behandelten* war wegen fehlender Angabe über den Primärbefund nicht möglich. Es ist anzunehmen, daß es sich zumeist um das Stadium I, 1 gehandelt haben wird. Die auswärts operierten und sofort anschließend in Erlangen nachbestrahlten Frauen (33 Fälle) zeigen mit 67⁰/o (22/33) praktisch die gleiche Heilungsziffer wie die in Erlangen primär Operierten des Stadiums I, 1 mit 65⁰/o (28/43).

Therapie

Im Berichtszeitraum von 1949 bis 1954 wurden an der Universitäts-Frauenklinik Erlangen die örtlich und gleichzeitig allgemein operablen Korpuskarzinomkranken vorzugsweise operiert. Die lokal inoperablen Patientinnen und diejenigen, die trotz lokaler Operabilität aus allgemeinen Gründen nicht operiert werden konnten, wurden primär strahlenbehandelt.

1. Operierte Patientinnen (52 Fälle)

Bei 49 Frauen wurde zusätzlich zur Operation (Totalexstirpation des Uterus unter Mitnahme der Adnexe) bestrahlt. 2 Frauen starben 8 Tage nach der Operation am Herz-Kreislaufversagen, so daß es nicht möglich war, die vorgesehene Strahlentherapie durchzuführen. In einem Fall wurde auf postoperative Bestrahlung verzichtet, da im Operationspräparat kein Karzinom mehr nachweisbar war.

1949 bis 1951 wurde meistens zuerst operiert und dann nachbestrahlt. Die Nachbestrahlung war eine Kurzzeitbestrahlung, wobei die erste Bestrahlung (= Rö I) 10 bis 14 Tage post operationem, die zweite (= Rö II) nach weiteren 10 bis 12 Wochen durchgeführt wurde. Hiermit war dann die Nachbestrahlung abgeschlossen. Es kamen vorwiegend 2 Methoden der Kurzzeitbestrahlung in dieser Zeit zur Anwendung. Zum einen erfolgte Rö I als Tumorbettbestrahlung, Rö II als Parametranbestrahlung, und zum anderen waren Rö I und Rö II jeweils Parametranbestrahlungen. Rö I als Tumorbettbestrahlung wurde im Gegensatz zu früheren Jahren 1949 nur noch in wenigen Fällen angewandt, weshalb die Methode nicht mehr näher beschrieben werden soll.

Rö I und Rö II als Parametranbestrahlungen wurden wie folgt gehandhabt:

Am 1. Tag von Rö I wurde von 4 Abdominalfeldern aus bestrahlt (je Seite 2): Feldgröße 8×10 cm, längste Achse des Feldes quer zur Körperlängsachse, Abstand der Felder von der Medianen etwa 3 cm, Abstand des kranialen vom kaudalen Feld etwa 3 cm, Kippung der Röhre in der Längsrichtung des Körpers um etwa 25 bis 30° , Zentralstrahl auf die Parametrien und das kleine Becken gerichtet, Fokus-Haut-Abstand 30 cm, Dosis je Feld 90% der Hauteinheitdosis, was 615 r Oberflächendosis entspricht. — Am 2. Tag wurde in gleicher Weise von 4 Dorsalfeldern aus bestrahlt. Diese Bestrahlungen wurden nach 8 bis 12 Wochen wiederholt (Rö II). — Radium wurde zusätzlich in 14 Fällen auf die Scheidenabschlußnarbe gegeben: 1000 bis maximal 3000 mgeh.

Ab 1951 bis 1954 wurde bei 20 Patientinnen vorbestrahlt, 8 bis 12 Wochen später operiert und nach weiteren 18 Tagen etwa nachbestrahlt. Die Vorbestrahlung bestand normalerweise aus einer Kombination von Radium- und Röntgenbestrahlung. Einige Fälle erhielten jedoch auch nur eine Radium- oder nur eine Röntgenbestrahlung.

Die Röntgenvorbestrahlung bestand anfangs noch aus der Kurzzeitbestrahlung in Form einer Tumorbettbestrahlung, während die Nachbestrahlung immer eine Parametranbestrahlung war. Bald jedoch wurde auch die Röntgenvorbestrahlung als Parametranbestrahlung eingeführt, wobei aber der Primärtumor mit Radium angegangen wurde (4000 bis 6000 mgeh). Es wurde also die Radiumapplikation in den Mittelpunkt der Behandlung gestellt.

Ab April 1952 etwa kam die fraktionierte Röntgentiefenbestrahlung zur Anwendung:

Bestrahlung von 10×15 cm großen abdominalen und dorsalen Parametrienfeldern aus in fallender Dosierung: 330, 270, 150 r Einfallsdosis. Dazu je einmal ein rechtes und linkes Seitenfeld mit je 600 r Einfallsdosis bei einer Größe von 10×15 cm. Umgerechnet in OD wurden mittels dieser Methode im Durchschnitt 7000 bis 9000 r

Gesamt-OD erreicht. Diese fraktionierte Röntgentiefenbestrahlung wurde in der ersten Zeit bei einigen Patientinnen auch vor der Operation angewandt, dann aber seit Ende 1953 als Röntgennachbestrahlungsserie gegeben. Seitdem sind auch die Seitenfelder weggelassen worden. Die fraktionierte Röntgentiefenbestrahlung erfolgte ab April 1954 etwa von abdominalen und dorsalen Parametrienfeldern von je 10×15 cm Größe und einer Dosierung von je 4mal 300 r und 6mal 200 r OD. Insgesamt wurde jedes Feld mit einer Oberflächendosis von 2400 r belastet.

2. Nur bestrahlte Patientinnen (129 Fälle)

27 Frauen des Stadiums I, 1, 76 des Stadiums I, 2 und 26 des Stadiums II wurden nur strahlenbehandelt: kombinierte Radium-Röntgen-Therapie.

Die Radiumapplikation erfolgte anfangs mittel Intrauterinstifts und Portioplatte, seit 1950 ist auch die Packmethode mit Radiumeiern angewandt worden. Die zur Packmethode benutzten Radiumeier waren mit je 10 mg Radium beladen.

Im allgemeinen erhielt die Patientin zu Beginn der Behandlung eine Radiumeinlage, die so lange liegenblieb, bis etwa 4500 mgeh erreicht waren. 4 bis 7 Tage später wurde mit der Röntgentiefenbestrahlung begonnen. Sie erfolgte in gleicher Weise wie bei den operierten Patientinnen, nämlich bis März 1952 etwa als Kurzzeitbestrahlung und danach als fraktionierte Röntgentiefenbestrahlung.

Bei den meisten Patientinnen wurde 4 bis 7 Tage vor Beginn der zweiten Kurzzeitbestrahlung (Rö II) nochmals Radium in einer Dosis von 1500 bis 3000 mgeh gelegt, so daß die Patientin zusammen mit der ersten Radiumbestrahlung insgesamt etwa 6000 bis 7000 mgeh erhielt.

Bei 20 unserer 129 primär strahlenbehandelten Patientinnen mußte wegen Fiebers oder schlechten Allgemeinzustandes die Strahlenbehandlung abgebrochen werden und konnte später auch nicht wieder aufgenommen werden, da einige Frauen inzwischen starben oder aber trotz Aufforderung, sich weiterbehandeln zu lassen, nicht mehr in der Klinik erschienen. Die Heilungsziffer der Vollbehandelten betrug 56% (61/109), die der Teilbehandelten 20% (4/20). 107 Fälle bekamen intrauterine Radiumeinlagen mit zusätzlicher Röntgentiefenbestrahlung. (62 Fälle: Radium- und Kurzzeitbestrahlung; 45 Fälle: Radium- und fraktionierte Bestrahlung.) In Tabelle 2 sind unter Berücksichtigung der Stadienzugehörigkeit die Heilungsergebnisse der 107 Radium-Röntgen-vollbehandelten Patientinnen wiedergegeben.

Das durchschnittliche *Lebensalter* unserer 181 Patientinnen betrug zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Klinik 59,3 Jahre. Das Durchschnittsalter der Operierten und Bestrahlten einerseits und das der nur Bestrahlten andererseits zeigt Tabelle 3. Hier sieht man die ungünstigere Ausgangsposition des Strahlentherapeuten, hatte er doch in jedem Stadium ältere Patientinnen zu behandeln als der Operateur.

Tabelle 2. Relative 5-Jahres-Heilung im Zusammenhang mit der Bestrahlungsmethode (vollstrahlenbehandelte Patientinnen).

Bestrahlungs- methode	Gesamtzahl	Stadium I, 1	Stadium I, 2	Stadium II
Radium u. Kurz- zeitbestrahlung	36/62 (58%)	12/14 (86%)	22/40 (55%)	2/8 (25%)
Radium u. fraktio- nierte Bestrahlung	24/45 (53%)	8/12 (67%)	14/25 (56%)	2/8 (25%)
Zusammen	60/107 (56%)	20/26 (77%)	36/65 (55%)	4/16 (25%)

Tabelle 3. Durchschnittsalter der Patientinnen bei den verschiedenen Behandlungsmethoden und Stadien.

Behandlungsmethode	Stadium I, 1	Stadium I, 2	Stadium II	Insgesamt
Operation und Bestrahlung	53,6 Jahre	58,3 Jahre	60,6 Jahre	54,4 Jahre
Alleinige Bestrahlung	56,2 Jahre	62,8 Jahre	60,9 Jahre	61,1 Jahre
Zusammen	54,6 Jahre	62,5 Jahre	60,9 Jahre	59,3 Jahre

Weiterhin wurde untersucht, ob das Lebensalter einen Einfluß auf die Heilungsziffern hat. Wir teilten unsere Frauen unter Berücksichtigung der Zugehörigkeit zu den einzelnen Stadien in 3 Altersgruppen ein (Tab. 4).

Tabelle 4. Relative 5-Jahres-Heilung im Zusammenhang mit dem Alter der Patientinnen.

Alter in Jahren	Prozentualer Anteil	Gesamtzahl	Stadium I, 1	Stadium I, 2	Stadium II
bis 50	14%	16/26 (62%)	14/17 (82%)	2/6 (33%)	0/3 (0%)
51 bis 60	41%	42/74 (57%)	24/39 (62%)	16/25 (64%)	2/10 (20%)
61 und älter	45%	37/81 (46%)	11/14 (79%)	23/51 (45%)	3/16 (19%)

Wir sehen, daß der Anteil der fortgeschrittenen Stadien im höheren Alter größer ist. Dadurch kam es zu einer schlechteren Gesamtheilungsziffer bei den älteren Frauen gegenüber den jüngeren. Bei Berücksichtigung der einzelnen Stadien finden wir im Stadium I, 1 bei den Patientinnen bis 50 Jahre und denen, die 61 Jahre und älter waren, fast gleiche Heilungsziffern. Im Stadium I, 2 haben die 61 Jahre und älteren zwar eine schlechtere Heilungsziffer, die sich aber statistisch nicht sichern läßt. Die Heilungsergebnisse für die im Stadium II befindlichen Kranken waren in allen 3 Altersgruppen gleich ungünstig. Statistisch gesicherte Unterschiede in den Heilungsziffern ließen sich nicht erheben. Von den in unserem Berichtszeitraum behandelten Patientinnen war die jüngste 37, die älteste 83 Jahre alt.

In anamnestischer Hinsicht waren, soweit ermittelbar, *maligne Geschwülste in den Familien* zu 15% (27/181) festzustellen (12 Magen-, 6 Uterus-, 4 Darmkarzinome, 1 Pankreas-, 1 Leber-, 1 Kehlkopf-, 1 Blasenkarzinom, 1 Sarkomatose).

Das Durchschnittsalter für den Beginn der *Menarche* betrug in unserem Krankengut bei 165 diesbezüglich zu ermittelnden Fällen 15 Jahre. In 35 Fällen trat die Menarche nach dem 16. Lebensjahr ein, somit also bei 21% (35/165) verspätet.

30 Frauen gaben an, daß sie früher unter *Zyklusstörungen* zu leiden gehabt hätten (=17%).

85% (155/181) unserer Patientinnen befanden sich bereits in der *Menopause*, als sie an Korpuserkrankten. Das Durchschnittsalter für diese Frauen lag bei 60,8 Jahren.

Die 26 von 181 (=15%) noch menstruierenden Korpuskarzinomträgerinnen waren durchschnittlich 47,6 Jahre alt. Für den Beginn der Menopause errechneten wir ein Durchschnittsalter von 49,2 Jahren. Eine sogenannte „späte Menopause“ (nach dem 50. Lebensjahr) hatten 36% (56/155) der Fälle.

Die Frage der *Fruchtbarkeit* war in 5 Fällen nicht zu klären. Von den verbleibenden 176 Frauen waren 49 (=28%) Nulliparae.

10 Frauen waren gleichzeitig *Myomträgerinnen* (=6%). Da aber 71% (129/181) unserer Patientinnen der alleinigen Strahlentherapie unterworfen wurden, ist es möglich, daß sich kleine Myome unter Umständen der Diagnose entzogen haben.

5 von unseren 181 Korpuskarzinomträgerinnen wiesen einen *Diabetes* auf, das sind 3%.

Künstlich vorzeitig herbeigeführte Menopause durch *Kastrationsbestrahlung* registrierten wir bei 12 Frauen, d. h. bei 7,7% der 155 in der Menopause stehenden Patientinnen.

Die Zeit, die vom ersten Auftreten der Symptome bis zum ersten Arztgang bzw. Beginn einer zweckentsprechenden Behandlung vergeht, ist auch für das Korpuskarzinom, obwohl es nicht zu frühzeitiger Metastasierung neigt, von großer Wichtigkeit.

Eine *Verschleppung* nahmen wir dann an, wenn mehr als 4 Wochen nach den ersten Symptomen vergangen waren, ohne daß der Arzt aufgesucht oder die Patientin vom Arzt einer zweckentsprechenden Therapie überwiesen worden war. Bei 2 Frauen aus unserem Krankengut war nicht ersichtlich, ob sie rechtzeitig oder verspätet behandelt wurden. 99 (=55%) von 179 Patientinnen, bei denen in dieser Hinsicht anamnestiche Daten vorlagen, begaben sich innerhalb von 4 Wochen in Behandlung, während 45% (80/179) im 2. Monat oder noch später den Arzt aufsuchten. Bei 14% (25/179) der Patientinnen machte sich der Arzt der Verschleppung schuldig. Diese Frauen wurden erst im 2. Monat und später zur fachärztlichen Behandlung geschickt. In Tabelle 5 und 6 sind die Verschleppungszeiten durch die Patientinnen bzw. den Arzt aufgeführt.

Bei der Untersuchung, ob die *soziale Stellung* hinsichtlich der Heilungsaussichten Bedeutung hat, teilten wir unser Krankengut in 4 Berufsgruppen auf: Angestellte, Beamte, Selbständige, Arbeiter und Rentner. Die Angestellten

Tabelle 5. Verschleppungszeit durch die Patientinnen.

Anzahl der Patientinnen	keine	über 1 Monat	über 2–6 Monate	über 7 Monate und mehr
179	99 = 55 %	13	37	30
		= 45 %		

Tabelle 6. Verschleppungszeit durch den Arzt.

Anzahl der Patientinnen	keine	über 1 Monat	über 2–6 Monate	über 7 Monate und mehr
179	154 = 86 %	3	11	11
		= 14 %		

waren mit 8⁰/₀ (15/181), die Beamten ebenfalls mit 8⁰/₀ (14/181), die Selbständigen mit 29⁰/₀ (53/181) und Arbeiter und Rentner mit 55⁰/₀ (99/181) vertreten. Ließen wir die zahlenmäßig gering vorhandenen Angestellten und Beamten außer acht und verglichen die Heilungsergebnisse der Selbständigen mit denen der Arbeiter und Rentner, so fanden wir für erstere eine 5-Jahres-Heilungsziffer von 58⁰/₀ (31/53), für letztere eine 5-Jahres-Heilungsziffer von 46⁰/₀ (46/99). Bei Aufgliederung in die einzelnen Stadien (I, 1, I, 2, II) schienen die Heilungsaussichten der Selbständigen gegenüber Arbeitern und Rentnern nur im Stadium I, 1 und I, 2 etwas besser zu sein. Diese geringen Differenzen in den Ergebnissen sind jedoch auf Grund des kleinen Zahlenmaterials statistisch nicht zu beweisen.

Die Krankengeschichten wurden auch auf die Untersuchungsbefunde bezüglich des *Körperzustandes* der Patientinnen hin gesichtet. Zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Klinik befanden sich 92 (=51⁰/₀, 92/181) Frauen in gutem, 72 (=40⁰/₀, 72/181) in mittlerem und 17 (=9⁰/₀, 17/181) in schlechtem allgemeinem Körperzustand. Die Gesamtheilungsziffer für die in gutem Allgemeinzustand befindlichen Patientinnen betrug 62⁰/₀ (57/92), für die in mittlerem Allgemeinzustand 50⁰/₀ (36/72) und für die in schlechtem Allgemeinzustand nur 12⁰/₀ (2/17).

Beim Vergleich der Heilungsziffern der *Stadt- und Landbevölkerung* zeigten sich keine sicheren Differenzen. Ebenso war es bei Aufteilung des Krankengutes nach *Heimatvertriebenen* und *Einheimischen*. Auch unter Berücksichtigung der Stadienzugehörigkeit waren keine wesentlichen Unterschiede zu verzeichnen.

Tabelle 7. Relative 5-Jahres-Heilung im Zusammenhang mit dem histologischen Reifegrad der Adenokarzinome.

Histolog. Reifegrad	Prozentualer Anteil	Gesamtzahl	Stadium I, 1	Stadium I, 2	Stadium II
reif	41 ⁰ / ₀	20/29 (69 ⁰ / ₀)	10/12 (83 ⁰ / ₀)	10/14 (71 ⁰ / ₀)	0/3 —
mittelreif	26 ⁰ / ₀	9/18 (50 ⁰ / ₀)	4/15 (80 ⁰ / ₀)	5/10 (50 ⁰ / ₀)	0/3 —
unreif	33 ⁰ / ₀	8/23 (35 ⁰ / ₀)	4/7 (57 ⁰ / ₀)	4/12 (33 ⁰ / ₀)	0/4 —

In Tabelle 7 sind die Heilungsergebnisse von 70 voll strahlenbehandelten Patientinnen wiedergegeben, bei denen an Hand der mikroskopischen Untersuchungen eine genaue *Differenzierung in unreife, mittelreife und reife Adenokarzinome* vorgenommen worden war. Der Tabelle ist zu entnehmen, daß mit zunehmender Unreife des Adenokarzinoms die Heilungsaussichten geringer wurden.

Erneutes Tumorwachstum nach Beendigung der Primärbehandlung und einer klinisch symptomfreien Zeit trat bei 32 (=18⁰/₀) unserer 181 behandelten Patientinnen auf. Unter den Patientinnen, die operiert und nachbestrahlt wurden, fanden sich 5 Vaginalmetastasen, z. T. Blasen- und Scheidenmetastasen, 1 Fall mit tumorösen Infiltrationen des Parametriums und 1 Fall mit Rezidiv an der Beckenwand und gleichzeitiger Metastase in der rechten Leiste.

Bei den Frauen, die nur bestrahlt wurden, waren 4 Fälle mit erneuten uterinen Blutungen, 8 Fälle mit tumorösen Infiltrationen des Parametriums, 4 Fälle mit Rezidiven und Metastasen im Bereich des Beckens und Unterbauches, 4 Vaginalmetastasen, 1 Fall mit Metastasen im knöchernen Becken und rechten

Femurkopf, 1 Fall mit Metastase der Lymphknoten in Höhe des 5. Lendenwirbels, 1 Fall mit Blasenmetastase, 1 Rezidiv im Parazervikalgewebe und 1 Rezidiv mit Infiltration des Parakolpiums.

Die Behandlung dieser Patientinnen erfolgte in jedem Falle durch Bestrahlung. Lagen die Tumoren oberflächlich, kam die Chaoulsche Nahbestrahlung zur Anwendung. Bei uterinen Blutungen wurde intrakavitär Radium gelegt und teilweise röntgennachbestrahlt. In 6 Fällen konnte nur konservativ vorgegangen werden, da sich die Tumormassen schon zu weit ausgebreitet hatten.

4 von den 32 Frauen, die an einem erneuten Tumorwachstum erkrankten und deswegen behandelt wurden, sind heute noch am Leben. 3 Frauen leben bereits länger als 5 Jahre und 1 Frau lebt 4 Jahre nach Beendigung der Rezidivbehandlung. Hieraus ergibt sich eine 4-Jahres-Heilungsziffer von 12,5% (4/32). Die meisten Frauen starben innerhalb von 6 Monaten nach der Rezidivbehandlung.

Von unseren 181 primär behandelten Patientinnen sind 86 innerhalb von 5 Jahren nach Behandlungsbeginn gestorben. Dabei kamen an Karzinom laut Angaben der Standesämter bzw. der Haus- und Krankenhausärzte 58 Frauen ad exitum.

An anderen Krankheiten starben 11 Patientinnen. Bei 11 Patientinnen war die genaue Todesursache nicht zu erfahren.

Die im Stadium I, 1 operierten Patientinnen hatten innerhalb des 1. Jahres die meisten Todesfälle zu verzeichnen, während bei den nur Bestrahlten des gleichen Stadiums im 2. bis 3. Jahr nach Behandlungsbeginn die meisten Frauen starben.

Für das Stadium I, 2 sind uns wegen der geringen Anzahl der in diesem Stadium Operierten keine Vergleichsmöglichkeiten gegeben. Nach der alleinigen Strahlentherapie sind hier 75% der Todesfälle im 1. und 2. Jahr zu verzeichnen.

Die im Stadium II befindlichen Frauen starben in der Hälfte der Fälle schon innerhalb des 1. Jahres nach Behandlungsbeginn. Dieser Umstand ist erklärlich, da das Tumorwachstum nicht mehr auf den Uterus beschränkt war und sich viele Frauen in einem schlechten Allgemeinzustand befanden. Am Ende des 2. Jahres lebten von den 29 des Stadiums II behandelten Frauen nur noch 8.

IV. Diskussion der Ergebnisse

Fassen wir abschließend unsere Untersuchungs- und Heilungsergebnisse zusammen und vergleichen sie mit einigen anderer Autoren, so kann im einzelnen folgendes festgestellt werden:

1. Zum Zeitpunkt der Aufnahme in die Klinik waren unsere Patientinnen im Durchschnitt 59,3 Jahre alt. Sie erreichten ein relativ hohes mittleres Erkrankungsalter, das etwa dem von Erb berichteten (59 bis 60 Jahre) entspricht. Während sonst der höchste prozentuale Anteil von den Frauen zwischen 50 und 60 Jahre alt gestellt wird, ist in unserem Krankengut die Altersgruppe über 60 Jahre zahlenmäßig am stärksten vertreten (45%).

2. Familiäre Krebsbelastung wiesen, soweit ermittelbar, 15% der Patientinnen auf.

3. Einen Zusammenhang zwischen verspätet einsetzender Menarche und Entwicklung des Korpuskarzinoms konnten wir nicht finden. Bei unseren Frauen betrug das durchschnittliche Lebensalter 15 Jahre, als die Regelblutung-

Tabelle A. Relative 5-Jahres-Heilungsziffern 1947 bis 1951 einiger Kliniken aus dem „Annual Report“ (Ergebnisse der Erlanger Klinik zum Vergleich angeführt).

Klinik	Beobachtete Fälle	Behandelte Fälle	5-Jahres-Heilung	Stadium I, 1	
				Anzahl	5-Jahres-Heilung
London	329	316	46,2 ⁰ / ₀	55 = 17,4 ⁰ / ₀	74,5 ⁰ / ₀
Stockholm	1443	1433	63,4 ⁰ / ₀	809 = 56,5 ⁰ / ₀	78,9 ⁰ / ₀
Kopenhagen	529	521	43,8 ⁰ / ₀	218 = 41,9 ⁰ / ₀	62,4 ⁰ / ₀
Mailand	373	322	39,1 ⁰ / ₀	107 = 33,2 ⁰ / ₀	57,0 ⁰ / ₀
Heidelberg	485	478	65,9 ⁰ / ₀	226 = 47,3 ⁰ / ₀	77,0 ⁰ / ₀
Helsinki	356	332	55,4 ⁰ / ₀	182 = 54,8 ⁰ / ₀	76,4 ⁰ / ₀
Leipzig	640	614	59,8 ⁰ / ₀	344 = 56,0 ⁰ / ₀	66,9 ⁰ / ₀
Birmingham	585	555	57,3 ⁰ / ₀	386 = 69,6 ⁰ / ₀	70,7 ⁰ / ₀
Amsterdam	261	253	68,7 ⁰ / ₀	195 = 77,1 ⁰ / ₀	73,3 ⁰ / ₀
Sidney	219	212	59,4 ⁰ / ₀	179 = 84,4 ⁰ / ₀	67,6 ⁰ / ₀
Erlangen 1949 bis 1954	181	181	52,5 ⁰ / ₀	70 = 39,0 ⁰ / ₀	70,0 ⁰ / ₀

gen einsetzten. Es lag damit im Bereich der Norm. Nur in 21⁰/₀ (35/165) trat die Menarche nach dem 16. Lebensjahr ein.

4. Zu Beginn der Erkrankung waren bereits 85⁰/₀ der Patientinnen in der *Menopause*. Lediglich *Hawksworth* berichtete über einen gleich hohen Anteil. Andere Autoren beobachteten einen geringeren Prozentsatz.

Bei unseren in der Menopause befindlichen Korpuskarzinomkranken trat die Menopause im Durchschnitt mit 49,2 Jahren ein. Von diesen Patientinnen hatten 36⁰/₀ eine sogenannte „späte Menopause“ (nach dem 50. Lebensjahr). Bei *Randall* und *Goddard* betrug dieser Prozentsatz sogar 58⁰/₀.

5. Die *Unfruchtbarkeitsrate* unserer Korpuskarzinomkranken ist mit 28⁰/₀ (49/176) gegenüber einem Durchschnitt der gleichaltrigen Bevölkerungsschicht mit einem Anteil von 13⁰/₀ Nulliparae deutlich erhöht, erreicht aber nicht den z. B. von *Hawksworth* angegebenen Wert von 45,6⁰/₀.

6. *Myomträgerinnen* waren zu 6⁰/₀ vorhanden.

7. Daß besonders viele an Korpuskarzinom erkrankte Frauen gleichzeitig einen *Diabetes mellitus* haben sollen, wie verschiedene Autoren feststellten, konnten wir (3⁰/₀), wie früher schon *Koch* (10 Diabeteskranke von 1085 Fällen), an dem Erlanger Krankengut nicht beobachten.

8. Von den in der Menopause stehenden Kranken waren es 7,7⁰/₀ (12/155), die früher eine *Kastrationsbestrahlung* erhalten hatten. Kastrationsbestrahlungen sollen auf spätere Karzinomentstehung nach Untersuchungen an unserer Klinik (*Herm*) keinen Einfluß haben.

9. In der Frage der *Verschleppungszeiten* konnten wir feststellen, daß durch die Patientinnen in 55⁰/₀ der Fälle keine Verschleppung eintrat. Sie begaben sich innerhalb von 4 Wochen nach Auftreten der ersten Symptome zum Arzt. Durch den Arzt wurde in 14⁰/₀ der Fälle der Behandlungsbeginn über 4 Wochen

Tabelle A (Fortsetzung).

Stadium I, 2		Stadium II		Anzahl der Patientinnen bei den verschiedenen Therapiearten		
Anzahl	5-Jahres-Heilung	Anzahl	5-Jahres-Heilung	Hyster-ektomie	präop. Bestr. + Hyst.	Bestr.
225=71,2 ⁰ / ₀	45,8 ⁰ / ₀	36=11,4 ⁰ / ₀	5,6 ⁰ / ₀	0	0	316
460=32,1 ⁰ / ₀	50,0 ⁰ / ₀	164=11,4 ⁰ / ₀	24,4 ⁰ / ₀	40	0	1393
219=42,0 ⁰ / ₀	37,9 ⁰ / ₀	84=16,1 ⁰ / ₀	10,7 ⁰ / ₀	4	2	515
73=22,7 ⁰ / ₀	28,8 ⁰ / ₀	142=44,1 ⁰ / ₀	31,0 ⁰ / ₀	21	78	223
199=41,6 ⁰ / ₀	65,8 ⁰ / ₀	53=11,1 ⁰ / ₀	18,9 ⁰ / ₀	236	0	242
61=18,4 ⁰ / ₀	31,1 ⁰ / ₀	89=26,8 ⁰ / ₀	29,2 ⁰ / ₀	160	1	171
152=24,8 ⁰ / ₀	56,6 ⁰ / ₀	118=19,2 ⁰ / ₀	43,2 ⁰ / ₀	446	1	167
64=11,5 ⁰ / ₀	37,5 ⁰ / ₀	105=18,9 ⁰ / ₀	20,0 ⁰ / ₀	418	11	126
50=19,8 ⁰ / ₀	56,0 ⁰ / ₀	8= 3,1 ⁰ / ₀	0 ⁰ / ₀	250	0	3
15= 7,1 ⁰ / ₀	6,7 ⁰ / ₀	18= 8,5 ⁰ / ₀	22,2 ⁰ / ₀	152	36	24
82=45,0 ⁰ / ₀	50,0 ⁰ / ₀	29=16,0 ⁰ / ₀	17,0 ⁰ / ₀	32	20	129

hinausgezögert. Vergleiche mit früheren Ergebnissen aus unserer Klinik (*Koch*) sind nur bedingt möglich, denn unser Bericht fußt nur auf den primär in Erlangen behandelten Frauen, während *Koch* auch die außerhalb Vorbehandelten mit in seine Berechnungen einbezog. Nach unseren Erhebungen suchen die Frauen heute den Arzt früher auf. Bei *Koch* verschleppten von 1946 bis 1953 nur 31,2⁰/₀ der Patientinnen nicht. Eine Verschleppung durch den Arzt hingegen scheint im jetzigen Krankengut etwas gehäuft vorzuliegen.

10. Ob die *soziale Stellung* auf die Heilungsziffer einen Einfluß hat, läßt sich bei unserem relativ geringen Zahlenmaterial nicht beurteilen.

11. Was den *allgemeinen Körperzustand* und die Heilungsziffer betrifft, so konnten wir mit Verschlechterung des Allgemeinzustandes eine Abnahme der Heilungsziffern beobachten.

12. Wir fanden keine Unterschiede in den Heilungsziffern in Abhängigkeit von der *Bevölkerungszugehörigkeit*.

13. Bezüglich der histologischen *Differenzierungsgrade* schienen die reifen Adenokarzinome die besten Heilungsziffern zu haben. Jedoch kann dies statistisch nicht gesichert werden. Auch *Koch* schrieb auf Grund seiner Untersuchungen den reifen Adenokarzinomen die beste Prognose zu.

14. Die *primäre Behandlungsmortalität* betrug bei den operierten Patientinnen des Stadiums I, 14,6⁰/₀, bei den nur bestrahlten 0⁰/₀.

15. Für die in unserem Berichtszeitraum (1949 bis 1954) primär behandelten Patientinnen ergab sich eine *Gesamtheilungsziffer* von 52,5⁰/₀ (95/181). Die Gesamtheilungsziffer im 11. Band des „Annual Report . . .“ für die Jahre 1947 bis 1951 betrug für das Korpuskarzinom 56,5⁰/₀.

Betrachten wir nun unsere *Heilungsergebnisse in den einzelnen Stadien* und vergleichen sie mit denen des „Annual Report . . .“ (s. Tab. A und Tab. 1), so

zeigt sich folgendes (wobei wir aber darauf hinweisen möchten, daß bei unserem kleinen Zahlenmaterial unsere Ergebnisse nur bedingt zum Vergleich herangezogen werden können):

Im *Stadium I, 1* unseres Krankengutes finden wir für die operierten und zusätzlich bestrahlten Patientinnen eine relative Heilung von 65% (28/43), für die nur bestrahlten dagegen 78% (21/27). Somit sind auf Grund unserer Beobachtungen mit der alleinigen Strahlentherapie bei operablen Korpuskarzinomen zum mindesten gleich gute Ergebnisse zu erzielen wie mit Operation und Bestrahlung. Insgesamt ergab sich im Stadium I, 1 eine 5-Jahres-Heilungsziffer von 70% (49/70). Die Heilungsziffern für die operierten und bestrahlten oder nur bestrahlten Patientinnen der am „Annual Report . . .“ mitarbeitenden Kliniken sind in den einzelnen Stadien zusammengefaßt worden, so daß die Heilungsziffer für das jeweilige Behandlungsverfahren nicht ersichtlich ist. Das fast ausschließlich strahlentherapeutisch vorgehende Radiumhemmet in Stockholm hat mit 78,9% relativer Heilung im Stadium I, 1 das beste Heilungsergebnis. Andere Kliniken, wie Kopenhagen (62,4%), Mailand (57,0%), Leipzig (66,9%), weisen eine etwas niedrigere prozentuale Heilungsziffer auf als wir (70%).

Für das *Stadium I, 2* sind uns wegen der geringen Anzahl der in diesem Stadium von uns operierten Frauen (6) keine Vergleichsmöglichkeiten mit der Strahlentherapie gegeben. Bedenkt man aber, daß von diesen 6 operierten Patientinnen 2 im Anschluß an die Operation gestorben sind, so ist hier der Wert der Strahlentherapie zu ermessen, die keinen so schweren Eingriff wie die Operation darstellt und für aus allgemeinen Gründen nicht operable Patientinnen noch in sehr vielen Fällen Heilung bringt. Im Anschluß an die Strahlenbehandlung starb keine unserer 76 Korpuskarzinomkranken des Stadiums I, 2. Die relative Heilung betrug bei alleiniger Bestrahlung in diesem Stadium 51% (39/76). Die Gesamt-5-Jahres-Heilungsziffer der von uns im Stadium I, 2 operierten und bestrahlten Patientinnen belief sich auf 50% (41/82). Wir haben damit die gleiche Heilungsziffer wie das Radiumhemmet in Stockholm (50,0%). Andere Kliniken, wie z. B. Heidelberg (65,8%), Leipzig (56,6%) und Amsterdam (56,0%), berichten über bessere Ergebnisse, während Kopenhagen (37,9%), Mailand (28,8%) und Helsinki (31,1%) deutlich unter unserem prozentualen Ergebnis liegen.

Von 26 Frauen des *Stadiums II* konnten durch alleinige Strahlentherapie 5 (=19%) geheilt werden. Die 3 in diesem Stadium operierten Frauen erreichten keine 5-Jahres-Heilung. Die Heilungsziffer für das Stadium II betrug in unserem Krankengut 17% (5/29). Von den vorwiegend strahlentherapeutisch arbeitenden Instituten haben Mailand (31,0%) und Stockholm (24,4%) prozentual bessere Heilungsergebnisse, London (5,6%) und Kopenhagen (10,7%) geringere als wir. Jedoch lassen sich bei unserer kleinen Anzahl von Patientinnen im Stadium II keine aussagefähigen Vergleiche anstellen.

Zur Frage, ob mit kurzzeitiger oder fraktionierter Röntgenzusatzbestrahlung die besseren Heilungsergebnisse zu erzielen sind, können wir feststellen, daß wir keine sicheren Differenzen in den Heilungsziffern fanden, zum mindesten waren die Ergebnisse bei Anwendung der kurzzeitigen Röntgenzusatzbestrahlung nicht schlechter als mit fraktionierter (Tab. 2).

Jedenfalls scheint gesagt werden zu können, daß bei richtiger Handhabung nicht nur mit Röntgenzusatzbestrahlungen in fraktionierter Form, wie es zur

Zeit allgemein üblich ist, sondern auch mit kurzzeitigen Bestrahlungen beim Korpuskarzinom gute Ergebnisse erzielt werden können. Hierbei dürfte bei alleiniger (oder auch präoperativer) Bestrahlung, ebenso wie wir es beim Kollumkarzinom gesehen haben (Weishaar), der wichtigste Behandlungsfaktor die hohe Radiumdosis sein.

Postoperativ können anscheinend mit kurzzeitigen Bestrahlungen (jeweils an 2 Tagen) im Abstand von 8 bis 9 Wochen gleich gute Resultate wie mit stark fraktionierter Bestrahlung erreicht werden. Vielleicht sollten Kliniken, die nach Radikaloperation eines Korpuskarzinoms bisher nicht zusätzlich bestrahlen wollten, von der bestehenden Möglichkeit einer wirksamen kurzzeitigen Bestrahlung Gebrauch machen. Ebenso dürfte es auch bei sonst kompromißlosen Anhängern einer fraktionierten Röntgenzusatzbestrahlung doch Fälle geben, wo eine kurzzeitige Bestrahlung aus den verschiedensten Gründen in Frage kommen könnte.

Zusammenfassung

Bericht über Beobachtungen und Heilungsergebnisse bei der Behandlung von Patientinnen mit Korpuskarzinomen 1949 bis 1954. Es werden Mitteilungen aus dem Schrifttum im Zusammenhang mit den eigenen Resultaten diskutiert. Unter anderem wird auf Faktoren, wie Alter der Patientinnen, Menarchebeginn, Unfruchtbarkeitsrate, Menopause, familiäre Krebsbelastung, Kastrationsbestrahlungen, Verschleppungszeiten, eingegangen.

Summary

A report is given about observations and cure rates of patients, who have been treated for carcinoma of the corpus uteri during 1949 to 1954. Published reports and our own results are discussed. Among others the following factors are mentioned: Age of the patients, beginning of the menarche, sterility rate, menopause, familial incidence of carcinoma, castration irradiations, and duration of the medical history.

Résumé

Exposé des observations et des résultats dans le traitement du cancer du corps de l'utérus de 1949 à 1954. Comparaisons des résultats obtenus par les auteurs avec les données de la littérature. Discussion de différents facteurs: âge des malades, début de la ménopause, taux de stérilité, ménopause, terrain familial, radio-castration, période avant traitement.

Schrifttum

Aleinikowa, T. P.: Vop. Onkol. 2 (1956): 172; Ref. Zbl. Radiol. 52 (1956): 250. — Annual Report on the Results of Treatment in Carcinoma of the Uterus, 11. Stockholm 1958. — v. Bary, S., u. J. Schuck: Strahlentherapie 88 (1952): 597. — Becker, J., u. K. E. Scheer: Strahlentherapie 86 (1952): 540. — Becker, M.: Arch. Geschwulstforsch. 12 (1958): 233. — Beljaev, E. J.: Sovetsk. Med. 17 (1953), 6; Ref. Zbl. Radiol. 45 (1954): 116. — v. Büben, J.: Strahlentherapie 42 (1931): 769. — Clerc, J.-L.: Gynaecologia 134 (1952): 193. — Corscaden, J. A., u. H. M. M. Tovell: Amer. J. Obstet. 68 (1954): 737. — Cosbie, W. G., W. Anderson, O. B. Millar u. M. L. Bunker: Amer. J. Obstet. 67 (1954): 1014. — Czech, H.: Strahlentherapie 84 (1951): 524. — Czech, H., u. R. K. Kepp: Strahlentherapie 90 (1953): 117. — Dellepiane, G.: Atti Soc. ital. Ostet. Ginec. 33 (1937): 1 u. 434. — Dietel, F. G.: Strahlentherapie 46 (1933): 259; 63 (1938): 632. — Dyroff, R., u. A. Siegert: In: Biologie und Pathologie des Weibes (Seitz-Amreich) III. Bd., S. 631. — Erb, H.: Gynaecologia 137 (1954): 95. — Fischer, H.: Arch. Gynäk. 188 (1957): 329. — Fochem, K., u. E. Koffler: Zbl. Gynäk. 76 (1954): 494. — Freed, J. H., u. E. P. Pendergrass: Amer. J. Roentgenol. 71 (1954): 2 u. 253. —

Gardini, G. F., u. D. Agostini: Tumori 35 (1949): 23. — Gauss, C. J.: Strahlentherapie 69 (1941): 372. — Gauwerky, F.: Strahlentherapie 96 (1955): 345. — Gruber, E.: Gynaecologia 132 (1951): 313. — Hawksworth, W.: Med. Press. 234 (1955): 89. — Heine, J.: Arch. Geschwulstforsch. 12 (1958): 18. — Held, E.: Gynaecologia 139 (1955): 240. — Herm, O.: Diss. Erlangen 1953. — Heyman, J.: Acta radiol. (Stockh.) 16 (1935): 217; Lancet 1946: 647 u. 6427. — Huber, H.: Z. Geburtsh. 129 (1948): 139; Beil.-Heft zu Z. Geburtsh. Gynäk. 135 (1951); Zbl. Gynäk. 1951: 463. — Husslein, H.: Krebsarzt 5 (1950): 180. — Husslein, H., u. E. Schüller: Arch. Gynäk. 182 (1952): 125. — Javert, C. T., u. R. G. Douglas: Amer. J. Roentgenol. 75 (1956): 508. — Koch, F.: Strahlentherapie 96 (1955): 538. — Koffler, E., u. A. H. Palmrich: Wien. klin. Wschr. 1955: 176. — Leucutia, T.: Amer. J. Roentgenol. 68 (1952): 770. — Martius, H.: Lehrbuch der Gynäkologie. Stuttgart 1958. — du Mesnil de Rochemont, R., D. Ringleb, E. Scherer u. H. Schmitt: Strahlentherapie 110 (1959): 481. — Möbius, W.: Arch. Geschwulstforsch. 8 (1955): 1. — Müller, J. H.: Strahlentherapie 70 (1941): 243. — Müller, J. H., u. M. Keller: Gynaecologia 144 (1957): 31. — Pecl, H.: Amer. J. Obstet. 71 (1956): 718. — Peightal, T. C., u. D. B. Crawford: Obstet. and Gynec. 5 (1955): 438. — Pfeleiderer, A.: Strahlentherapie 40 (1931): 39; 89 (1953): 72. — Randall, J. H., u. W. B. Goddard: Surg. Gynec. Obstet. 103 (1956): 221. — Rendelstein, F. D.: Krebsarzt 3 (1948): 347. — Ries, J.: Strahlentherapie 79 (1949): 399; 105 (1958): 491. — Rimbach, E.: Zbl. Gynäk. 75 (1953): 1536. — Roth, F.: Schweiz. med. Wschr. 1954: 871. — Sadler, J. M.: Amer. J. Obstet. Gynec. 70 (1955): 17. — Schmidt, G.: Krebsarzt 9 (1954): 145. — Schmiemann, R.: Strahlentherapie 63 (1938): 595. — Schömig, G.: Strahlentherapie 83 (1950): 499. — Schröder, R.: Lehrbuch der Gynäkologie, S. 454. Berlin 1949; Zbl. Gynäk. 73 (1951): 616. — Speert, H.: Cancer 1 (1948): 584. — Strobel, E., u. S. Strobel-Treuter: Krebsarzt 11 (1956): 197. — Stüper, P.: Strahlentherapie 98 (1955): 230. — Swinton, N. W., H. C. Schwyzer u. R. E. Sass: Surg. clin. N. Amer. 1954: 791. — Tailhefer, A.: Bull. Ass. franç. Cancer 39 (1952): 230. — Voltz, F.: Strahlentherapie 44 (1932): 250. — Waschke, G.: Geburtsh. u. Frauenheilk. 15 (1955): 557. — Weishaar, J.: Strahlentherapie (im Druck). — Wimböfer, H., H. Zeitz u. H. Runge: Geburtsh. u. Frauenheilk. 15 (1955): 209. — Wintz, H.: Strahlentherapie 52 (1935): 37; 69 (1941): 3.

